Aus der Universitäts-Frauenklinik Zürich.

Ein Fall destruierender Blasenmole mit Übergang in Syncytioma malignum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

von

Pauline Gottschall,

med. pract. in Zürich.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Th. Wyder.



LEIPZIG

Verlag von Arthur Georgi

1901.



Aus der Universitäts-Frauenklinik Zürich.

Ein Fall destruierender Blasenmole mit Übergang in Syncytioma malignum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

von

Pauline Gottschall,

med. pract. in Zürich.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Th. Wyder.



LEIPZIG

Verlag von Arthur Georgi

1901.

Ein Fall von destruierender Blasenmole mit Übergang in Syncytioma malignum, der in meiner Praxis vorkam, bietet so hervorragendes, klinisches und anatomisches Interesse, dass es wohl gerechtfertigt erscheint, denselben zu veröffentlichen; um so mehr, als über die Pathologie dieser Geschwulstform noch immer grosse Meinungsdifferenzen herrschen.

Frau Elise S. von F., 30 Jahre alt, war von Jugend auf äusserst zart und anämisch; sonst nie ernstlich krank. Die Menses will sie von Anfang an immer etwas stark gehabt haben; in den letzten Jahren litt sie oft an Fluor albus. Seit 1897 verheiratet, gebar sie 1898 ein Kind, welches bald nach der Geburt starb.

Anfangs November 1899 reiste Patientin etwa 8 Stunden weit per Bahn zu ihrer Mutter und überanstrengte sich dort noch mit vielem Umherlaufen. Auf der Heimreise am 6. XI. trat dann die Menstruation ein, nachdem sie 5 Wochen ausgeblieben war.

Am 14. XI. liess mich Patientin rufen, wegen starker krampfartiger Schmerzen im Unterleib, verbunden mit ziemlich starkem Blutabgang. Ich konstatierte bei der sehr anämisch aussehenden, äusserst zart gebauten Frau einen stark kindskopfgrossen, leicht beweglichen Uterus, der während der Untersuchung deutliche Kontraktionen zeigte. Der Cervix war aufgelockert, der innere Muttermund geschlossen. In der Vagina fand sich ca. 1 Esslöffel dunkles Blut, keine Coagula. Die Temperatur betrug 37,0°, der Puls 92. Ich stellte die Diagnose auf Gravidität im Beginn des 4. Monats mit drohendem Abort und verordnete Bettruhe und Opiumsuppositorien. (Extract. Op. 0,05).

15. XI. Wehen sind nur noch selten eingetreten; der Blutabgang ist etwas geringer. Patientin hat nach Einführen des Opiumsuppositoriums erbrochen. Temp. 37,5, Puls 100.

16. XI. In der Nacht nahmen die Wehen an Zahl und Intensität wieder zu, es ging ziemlich viel gestocktes Blut ab; Patientin klagte über Brechreiz und Ohrensausen; gegen Morgen trat Ruhe ein.

Bei meiner Untersuchung entfernte ich aus der Vagina eine Menge Blutcoagula und eine etwa handtellergrosse, 1 cm dicke, glatte, zusammenhängende Placenta mit abgerissenen, grünlichen Eihäuten am Rande; etwas vom Rande

entfernt, befand sich, von diesen grünlichem Eihautfetzen eingehüllt, ein derberer, circa 2—3 mm dicker und 2—3 cm langer, zerrissener Strang, den ich für die abgerissene Nabelschnur hielt. Der Uterus war klein, der innere Muttermund ganz geschlossen. Ich machte eine heisse Scheidenspülung mit Lysol und da während den zwei darauffolgenden Stunden kein Tropfen Blut abging und mir die Placenta nach Form und Grösse vollständig schien, unterliess ich ein Eingehen mit der Curette, um so mehr, als die Patientin sehr anämisch aussah und der Puls bei normaler Temperatur auf 120 gestiegen war.

17. XI. Über Nacht ging etwa ein Esslöffel Blut ab. Patintin fühlt sich sehr wohl und hat guten Appetit. Temperatur 36,6, Puls 100.

22. XI. In den darauffolgenden 4 Tagen gingen noch leichte Blutspuren, die allmählich immer hellere Farbe annahmen, ab. Allgemeinbefinden sehr gut.

25. XI. Patientin stand gestern zum ersten Male auf; sie fühlt sich noch etwas schwach auf den Füssen, sonst alles gut.

4. XII. Patientin kommt heute in meine Sprechstunde. Allgemeinbefinden fortgesetzt ausgezeichnet; kein Blutabgang und kein Fluor. Innerer Genitalbefund: Uterus etwas vergrössert, hart, entsprechend dem nichtschwangeren Uterus einer Mehrgebärenden, freibeweglich und nicht druckempfindlich. Adnexa nichts Auffallendes.

21. XII. Patientin war vom 13.—17. XII. menstruiert, und zwar verlor sie eher weniger Blut als gewöhnlich (gewöhnliche Dauer der Menstruation acht Tage). Uterus auffallend schlaff, aber nicht druckempfindlich, von glatter Oberfläche, leicht beweglich. Temperatur normal, Puls 80.

1. I. 1900. Patientin verlor im Laufe der letzten Woche, besonders wenn sie längere Zeit herumgegangen war, etwas rötlich gefärbten Fluss und verspürte hie und da Kreuzweh.

Heute Morgen trat, unmittelbar nachdem sie Stuhl gehabt hatte, eine starke Blutung auf, weshalb mich Patientin zu sich kommen liess. Als ich sie untersuchte, fand ich den Uterus im Vergleich zu meiner letzten Untersuchung am 21. XII. etwa doppelt so gross, von teigiger Consistenz, beweglich und nicht druckempfindlich. Innerer Muttermund geschlossen. Bei der Untersuchung geht etwas Blut ab. Temperatur normal, Puls 100.

17. I. In den folgenden Tagen ging immer etwas Blut ab. Am 10. I. stieg die Temperatur nach einer warmen Scheidenspülung auf 38,5, um in 2 Stunden wieder zur Norm zurückzugehen. In den letzten Tagen blieb der Blutabgang, der ohnehin seit dem 1. I. 1900 immer sehr gering gewesen war und sich gewöhnlich auf ganz oberflächliche blutige Durchfeuchtung von zwei bis drei Wattetampons per Tag beschränkte, ganz aus, so dass ich der Patientin erlaubte, etwas aufzustehen. Allgemeinbefinden nach den Aussagen der Patientin gut. — Der Mann giebt zwar an, dass der Appetit seit Neujahr wieder etwas abgenommen habe.

23. I. Nachmittags 3 Uhr: Wie Patientin vom Tische aufsteht, fühlt sie plötzlich einen intensiven, krampfartigen Schmerz im Bauche, so dass sie sich sogleich ins Bett legt. Aber auch dort findet sie keine Ruhe, die wehenartigen Schmerzen steigern sich immer mehr, Patientin meint, „es sprenge sie auseinander.“ Da ich nicht zu Hause war, wird Dr. S. in U. gerufen, welcher abends 5 Uhr folgenden Status aufnimmt: Bleich aussehende Patientin mit schmerzverzogenen Gesichtszügen. Temperatur normal, Puls etwas beschleunigt.

Intensive Druckempfindlichkeit des ganzen Abdomens. Bei der inneren Untersuchung findet er den etwa kindskopfgrossen Uterus sehr schmerzhaft, von anscheinend glatter Oberfläche, bald in Kontraktionszustand, bald von teigiger Konsistenz. In der Gegend der Adnexa nichts Besonderes; der äussere Muttermund stark aufgelockert, der innere geschlossen. Während der äusserst schmerzhaften bimanuellen Untersuchung geht per vaginam etwas flüssiges Blut ab. Therapie: Opiumsuppositorien. Nachts 11 Uhr, als ich die Patientin sah, war der Befund nicht viel verändert. Puls 120. Abdomen etwas aufgetrieben, überall Tympanie. Der Uterus schien mir in kontraktionslosem Zustande noch schlaffer als sonst und hatte sich seit meiner letzten Untersuchung noch vergrössert. Pat. hat nach dem zweiten Opiumsuppositorium erbrochen.

24. I. Patientin hat von 12—3 Uhr ziemlich ruhig geschlafen, dann erwachte sie mit kolikartigen Schmerzen und erbrach zum zweiten Male; nachher schlief sie wieder bis 5 Uhr. Von dieser Zeit an hatte sie keine Ruhe mehr, die Schmerzanfälle wiederholten sich nun alle 15—20 Minuten; es stellte sich ein entsetzlicher Durst ein und gegen Morgen Ohrensausen. Vormittags $9^1/_2$ Uhr zeigte sie folgenden Status: Sehr blasses Aussehen, eingefallene Gesichtszüge, leichter Schweissausbruch auf der Stirn, trockene Zunge. Temperatur 36,2, Puls 160. Dämpfung zu beiden Seiten des Uterus, rechts bis zur Spina ossis ilei. Bei der inneren Untersuchung zeigte sich der kleinkindskopfgrosse Uterus schwer beweglich und nach rechts hin konstatierte man deutlich eine etwa apfelgrosse Prominenz, welche sich viel weicher anfühlte, als der übrige Teil des Uterus. Der innere Muttermund war geschlossen; per vaginam ging ganz wenig Blut ab. Die Diagnose lautete: innere Blutung; und nachdem noch eine subkutane Kochsalzinfusion gemacht worden war, wurde die Patientin zur Operation in die Frauenklinik übergeführt.

Welcher Herkunft diese innere Blutung war, schien mir vorläufig ganz unklar.

Jedenfalls hatte sich meine frühere Annahme, es handle sich um einen Placentarpolypen, durch die letzte Wendung der Dinge als irrtümlich erwiesen. Am meisten Ähnlichkeit hatte der Befund mit einer geplatzten Extrauteringravidität; aber, handelte es sich dann um eine neben der intrauterin bestehenden, extrauterin gelegene Zwillingsgravidität? oder hatte ich mich am Ende doch getäuscht, als ich den am 16. XI. 99 entfernten fleischigen Klumpen für die Placenta hielt? oder war bereits wieder eine neue Schwangerschaft eingetreten? Alle diese Fragen konnten vorläufig nicht beantwortet werden.

In die Frauenklinik übergeführt, wurde ca. 3 Stunden später bei der Patientin folgender Status aufgenommen:

Überaus blass aussehende Frau, mit kühlen Extremitäten und kühler Nasenspitze. Puls 172, klein, fadenförmig. Das Sensorium ist frei, die Temperatur normal.

Es besteht ziemlich starke Dyspnoe. Die Untersuchung der Brustorgane ergiebt nichts Besonderes. Das Abdomen ist leicht vorgewölbt, auf Druck etwas empfindlich; handbreit über der Symphyse, mehr rechts gelegen, ein mittelharter, unbeweglicher Tumor, der aus dem kleinen Becken heraufsteigt.

Genitalbefund: Man konstatiert: die Portio multipara etwas nach links verschoben, weich; der Muttermund geschlossen; der Uterus anteflektiert, mittelhart, vergrössert, von kugliger Form. Rechts von ihm, nicht deutlich abgrenz-

bar, liegt ein etwa faustgrosser, mittelharter, vollständig unbeweglicher Tumor. Bei der Untersuchung geht kein Blut ab.

Diagnose: Graviditas extrauterina dextra? Innere Blutung.

Unmittelbar nach dem Eintritte der Patientin in die Anstalt wird eine subkutane Kochsalzinfusion gemacht, sowie mehrere Kampherinjektionen. Die Beine werden mit warmen Flanellbinden umwickelt und Patientin um 1 Uhr in den Operationssaal gebracht. In ganz oberflächlicher Äthernarkose wird sodann bei einer Beckenhochlagerung geringen Grades, unter streng aseptischen Kautelen, von Herrn Prof. Wyder die Laparotomie ausgeführt. Nach Durchtrennung der überaus blassen Bauchdecken sieht man durch das Peritoneum eine bläuliche Masse durchschimmern. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle quillt eine grosse Menge geronnenen und flüssigen Blutes heraus, das mit Schwämmen aufgetupft wird. Dann präsentiert sich der nicht ganz kindskopfgrosse Uterus, an dessen hinterer Wand, oben neben dem Fundes ein etwa für den Finger einlegbares Loch besteht, aus welchem eine mit Blasen vermischte Flüssigkeit tritt.

Die gleiche Flüssigkeit findet sich auch hinter dem Uterus im kleinen Becken.

Das Ligamentum latum wird nun unterhalb der Adnexe zuerst auf der linken Seite abgetrennt und hierauf abgebunden; desgleichen auf der rechten Seite, präparando bis an den Uterus herangehend und diesem entlang bis hinunter zum Cervix.

Dann wird das Corpus uteri, immer successive vernähend und weiter präparierend, abgetrennt, bis schliesslich das ganze Organ mit Ausnahme des Cervix entfernt werden kann. Der Stumpf desselben, sowie diejenigen der Ligamenta lata werden mit Peritoneum überkleidet.

Zur Bekämpfung der Anämie wird nach der Toilette der Bauchhöhle 1 Liter steriler, physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle gebracht und hier liegen gelassen. Hierauf erfolgt die Vereinigung der Bauchdecken in üblicher Weise und nachher wird ein Laparotomieverband angelegt. — Die Operation dauerte kaum $^3/_4$ Stunden; der Blutverlust war minimal. — Der Puls, der schon anfangs kaum zu fühlen gewesen, war gegen Ende der Operation gar nicht mehr zu konstatieren an der Radialis; Patientin atmete nur noch ganz oberflächlich und in langen Pausen. Es wurde schon vor Beendigung der Operation noch eine zweite subkutane Kochsalzinfusion gemacht und unmittelbar

nach der Operation wurde künstliche Atmung eingeleitet. Unter dieser Behandlung stieg der Herzschlag, der vorher an der Herzspitze nur noch etwa 40 per Minute betrug, auf 100—108; spontan traten ca. 14—16 Respirationen pro Minute auf. Die Patientin zeigte mittags um 3 Uhr auch ein etwas besseres Aussehen. —

Um 4 Uhr trat der Exitus letalis ein, indem die Herzaktion trotz häufiger künstlicher Atmung immer schwächer wurde. Eine intravenöse Kochsalztransfusion eine Viertelstunde ante exitum ausgeführt, hatte keinen Erfolg.



Fig. 1: Uterus mit Blasenmole,
a. Cervicalkanal,
b. Orif. internum,
cc. Durch die Blasenmole zerstörte Partien der Uteruswand,
d. Grosse Zottenblasen,
e. Schmale Lamelle der restierenden Uteruswand in der Nähe der Perforationsöffnung.

Der exstirpierte Uterus wird von hinten eröffnet; (Fig. I), er hat eine Länge von 13 cm und eine Breite von 8 cm. Die Distanz vom Orificium internum bis zum Fundus beträgt 11 cm; die Dicke der Muskulatur am Orific. int. $3^1/_2$ cm. Etwa 2 cm oberhalb dieser Stelle befindet sich etwas hinter der r. Kante

des Uterus eine ca. einfrankstückgrosse Öffnung in der Serosa mit 3 seitlichen Einrissen und zerfetzten Rändern, welche nur aus Serosa bestehen. In der Ausdehnung eines Fünffrankstückes in der Umgebung der obengenannten Öffnung liegt die normal aussehende, glatte Serosa bloss. Sie ist dellenförmig eingesunken und weist noch weitere 3 kleine Löcher auf, aus denen, wie aus dem grossen, blasig aufgetriebene Chorionzotten hervorragen. Innerhalb dieser Delle liegt nun, das Cavum uteri total ausfüllend, der rundliche, weiche Tumor, dessen Durchmesser ca. 7 cm beträgt. Er besteht aus weitmaschig verzweigten, zerfetzten Gewebsbalken, geronnenen Fibrinmassen und aus kleinsten bis traubenbeerengrossen, unter einander durch bindegewebige Stiele zusammenhängenden Chorionzotten. Einige dieser blasig aufgetriebenen Zotten sind ganz durchscheinend mit klarem, flüssigem Inhalte, andere haben mehr zähe, verdickte Wände und sind undurchsichtig. Die noch mit der Muskulatur in Verbindung stehenden Fibrinmassen sind blutreicher, rötlich gefärbt, diejenigen gegen die Perforationsöffnung hin blass, gelbweiss. Die den Tumor umgebende Muskulatur wird gegen diese Durchbruchstelle hin nach und nach dünner; sie ist äusserst blass, vielfach zerklüftet und zernagt. In der scheinbar intakten Umgebung finden sich bei näherem Zusehen in der Muskulatur zahlreiche Höhlen, die durch Chorionzotten ausgefüllt sind.

Die Mucosa ist im Cervix intakt; am Orificium internum ragt sie wulstartig gegen das Cavum uteri vor und ist oberhalb dieser Stelle nur noch in ganz geringer Ausdehnung scheinbar gut erhalten zu finden; weiter nach oben scheint sie gänzlich zu fehlen. Der Tumor ist durch eine ca. $1^1/_2$ cm dicke Muskelschicht von der rechten Tubenmündung getrennt und ungefähr von der gleichen Mächtigkeit ist die noch scheinbar gut erhaltene Muskelwand im Fundus uteri. Ein dieser Gegend entnommenes mit Serosa überzogenes Stück Muskulatur zeigt starke Zerklüftung und hämorrhagische Infiltration.

Am Stumpfe des rechten Ligamentum latum, etwa $4^1/_2$ cm unterhalb der Tubenecke, ragt eine ca. erbsgrosse Chorionzotte hervor.

Die Uterusadnexa zeigen keinerlei Abnormitäten. Im linken Ovarium befindet sich ein nicht mehr ganz frisches Corpus luteum.

Zur mikroskop. Untersuchung wurden Stücke der Blasenmole und des Uterus verwendet. Von letzterem wurden an 3 ver-

schiedenen Stellen Keile aus der Uteruswand (mit Blasenmole) herausgeschnitten:

1. Ein Stück oberhalb des Orificium internum, durch die scheinbar intakte Mucosa und eine von der Blasenmole unterminierte Lamelle von Uterusmuskulatur.

2. Ein Stück aus der Nähe der Perforationsöffnung (letztere selbst wurde nicht benutzt, um das makroskopische Präparat zu schonen) durch die ganze restierende Uteruswand.

3. Ein Stück aus der Tiefe der Muskulatur im Fundus uteri. Die Konservierung geschah in Formalinlösung, nachher in Alkohol; die Einbettung in Celloidin und die Färbung in Hämalaun, Hämalaun-Eosin und nach van Gieson.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt folgende Resultate:

An der Mucosa fehlt überall jedes Oberflächenepithel, ebenso jede deciduale Veränderung; es sind nur die tiefer liegenden, der Muscularis direkt angrenzenden Partien als schmales Band einer mit Leukocyten stark infiltrierten Gewebsschicht vorhanden. Auf der die Uterusinnenfläche bildenden Seite zeigt das Grundgewebe sehr schwache Färbbarkeit und es lassen sich deutliche Zellgrenzen nicht unterscheiden (beginnende Nekrose); auch die Rundzellen sind hier nur schwach gefärbt. In der tieferen der Muscularis anliegenden Schicht wird die Differenzierung des Grundgewebes verunmöglicht durch die massenhafte Infiltration mit stark tingierten Leukocyten. Die weiten Blutgefässe sind mit gut erhaltenem Endothel ausgekleidet und stellenweise mit Blut gefüllt. Die spärlichen, wenig geschlängelten und ausgebuchteten Drüsen haben ein kubisches, stellenweise cylindrisches Epithel mit basal oder central gelegenen, stark tingierten Kernen.

Die Muscularis des Uterus ist, wie bereits im makroskopischen Präparate beschrieben wurde, durch den Tumor auf weite Strecken hin zerstört. In der der Mucosa aufliegenden Schicht ist eine starke kleinzellige Infiltration als direkte Fortsetzung derjenigen der Schleimhaut unschwer im intermuskulären Bindegewebe zu erkennen. Die weiten Blutgefässe, um welche sich diese Rundzellen besonders dicht lagern, haben gewöhnlich ein gut erhaltenes Endothel mit dunkelgefärbtem, spindelförmigem Kern. Die Muskelzellen, die etwas weiter vom Tumor entfernt sind, weichen nicht viel von der Norm ab; sie haben einen langen homogenen Protoplasmaleib mit stäbchenförmigem Kern; je mehr

wir aber der Geschwulstgrenze uns nähern, um so ausgesprochener werden auch hier die Veränderungen. Die Muskelzelle scheint gequollen, wie wir besonders auf Querschnitten nachweisen können; der gewöhnlich an der Peripherie liegende Kern ebenfalls blasser und umfangreicher.

Aber auch in Längsschnitten finden wir die Muskelzelle vielfach im Stadium der Aufquellung, so dass sie eine plumpe, kurze Gestalt annimmt.

Ein eigentümliches Bild bietet sich uns in dieser Hinsicht in einer Reihe der Schnitte, welche der oben angeführten Stelle oberhalb des Orificium internum entstammen. Hier zeichnen sich einige in der Nähe eines Blutherdes gelegene Muskelbündel, welche von breiteren, nach Gieson stark rosa gefärbten Bindegewebsfasern eingehüllt sind, durch bauchig aufgetriebene, stark vergrösserte Muskelzellen aus, in denen das Protoplasma an der Stelle dieser Auftreibung körnig und intensiver — nach Gieson dunkelgelb — gefärbt erscheint, gegen beide Enden hin dagegen sich in einzelne schwächere und mehr rosa gefärbte Fibrillen auflöst. Die Kerne sind ebenfalls dunkler, von ovaler oder auch mehr eckiger oder unregelmässiger Gestalt. Diese Zellen liegen ihrer veränderten Form entsprechend nicht parallel aneinander, sondern lassen zwischen sich vielfach Lücken frei, die entweder leer oder von wenig differenziertem Bindegewebe durchzogen sind, welches oft von den ausgefransten Enden der Muskelzelle nicht zu unterscheiden ist.

Gegen das Cavum uteri hin verfallen die Muskelelemente allmählig der Nekrose; die Zellgrenzen sind weniger unterscheidbar, die Färbbarkeit von Kern und Protoplasma nimmt ab, so dass wir in Gieson'schen Präparaten stellenweise rosa gefärbte Gewebspartien als Grenzzone haben, in denen vereinzelte Trümmer von Kernen regellos verstreut liegen.

Betrachten wir nun das mikroskopische Bild der Blasenmole so finden wir bei schwacher Vergrösserung Zotten verschiedenster Grösse durch Fibrin und Blutablagerungen in lockerem Zusammenhang miteinander. Viele von ihnen überragen in der Längenausdehnung das Gesichtsfeld, haben bauchige Auftreibungen und sprossenartige oder lappige Verzweigungen. Die kleineren Zotten zeigen im ganzen wenig pathologische Veränderungen. Das Stroma hat deutlich zellige Beschaffenheit mit gut gefärbten Kernen und gut erhaltenen Gefässen, die zum Teil

Blut führen. Das Epithel ist bald ein-, bald zweischichtig, ohne Besonderheiten.

Nur einige wenige Zottenquerschnitte enthalten Kalkablagerungen, daran zu erkennen, dass wir statt des Stromas ein balkenförmig verzweigtes Gerüst einer stark lichtbrechenden Substanz ohne jede zellige Struktur finden, welches mit Hämalaun tiefblau gefärbt ist.

Die grösseren Zotten — und dies ist weitaus die überwiegende Mehrzahl von ihnen — zeigen ein ganz anderes Verhalten. Von Stroma ist bei sehr vielen nur noch ein ganz schmaler Saum, von schwach tingierten, schmalen Zellen mit längsgerichteten, spindelförmigen Kernen übrig geblieben, welcher an die Zottenwand gedrängt scheint. Das Innere ist entweder leer oder durch eine feinkörnige, nicht färbbare, vielfach zerklüftete Masse ausgefüllt. Hier und da ragen noch Trümmer von Zottenstroma in diese Massen hinein mit schwer differenzierbaren Zellen und sehr schwach gefärbten Kernen.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Ernst wurde durch Herrn Dr. Grünfeld im Pathologischen Institut die Mucinprobe ausgeführt, und zwar nach der spezifischen Färbungsmethode mit Thionin und Entfärbung in Anilin-Xylol und reinem Xylol.

Es wurden dazu drei Präparate von der Blasenmole verwendet. In zweien derselben findet sich keine Andeutung von Schleim. Im dritten Präparat ist in den Zotten, welche der Norm am nächsten kommen, gerade die physiologische Schleimmenge vorhanden; in den nur wenig vergrösserten konstatiert man noch eine Andeutung der Schleimreaktion, welche proportional der Vergrösserung der Zotten bis zum vollständigen Fehlen des Mucins abnimmt; Resultate, welche vollkommen mit denjenigen von Marchand[1]) übereinstimmen.

Ganz vereinzelt kommen in den Maschen des Zottenstromas runde oder ovale Zellen vor mit 1—2 Kernen von der Grösse der Kerne der Bindegewebszellen und einem etwa 4 mal so grossen feinkörnigen, mässig dunkel gefärbten Protoplasmaleib. (Sog. endothelioide Zellen).

Starke Vermehrung des Stromas, aus faserigem, nach Gieson tief rosa gefärbtem Bindegewebe bestehend, in welchem

---

[1]) Marchand, Über den Bau der Blasenmole. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 32.

keine Blutgefässe nachzuweisen sind, treffen wir ganz besonders in den schmäleren, den Stielen entsprechenden Partien der Zotten.

In manchen stark geschlängelten Zotten ist das Stroma von Blutkörperchen durchsetzt und hat sich vom Epithelsaum retrahiert, so dass die Epithelschlingen nur noch von Blut ausgefüllt sind. — —

Wieder an anderen Stellen ist überhaupt von den Zotten nichts zu finden als ein Knäuel leerer Epithelschlingen ohne Stroma, die von Blut und Fibrin umgeben, den Zwischenraum zwischen den vollständiger erhaltenen Zotten ausfüllen.

Das Zottenepithel ist stellenweise zweischichtig, d. h. man unterscheidet deutlich eine innere Schicht kubischer oder polyedrischer Zellen, von beträchtlicher Grösse, mit hellem Protoplasma und einem etwas dunkler gefärbten, runden oder ovalen bläschenförmigen Kerne, in welchem ein feines Chromatingerüst und 1—2 Kernkörperchen vorhanden sind, — die Langhans'sche Zellschicht —; und darüberhin einen dunkeln feinkörnigen Protoplasmastreifen ohne Zellgrenzen, mit sehr dunkel gefärbten, bald langen, bald runden, bald mehr eckigen Kernen und oft sehr ausgedehntem, kurzen Borstenbesatz — das Syncytium —. An anderen Stellen ist das Epithel nur einschichtig, und zwar in der Weise, dass die Langhanssche Zellschicht ganz fehlt und das Syncytium direkt dem Stroma aufliegt.

Auch kommt es vor, dass wir das Syncytium zwischen den Zellen der Langhansschen Schicht antreffen oder umgekehrt Langhans'sche Zellen zwischen den äusseren syncytialen Elementen.

Sowohl die den Chorionzotten anliegende Langhans'sche Zellschicht als das Syncytium bilden stellenweise grosse Haufen von Zellen, die oft den Umfang einer grossen Zotte annehmen, die Langhans'schen Zellen bienenwabenartige Komplexe, ohne andere Zwischensubstanz als die Zellmembran, zusammensetzend, bisweilen von einem syncytialen Balkenwerke durchzogen und teilweise auch umgeben, das Syncytium vielfach Sprossen treibend, die sich dann zu rundlichen oder ovalen Riesenzellen abschnüren, welche oft eine grosse Zahl von verschieden geformten Kernen dicht aufeinander gelagert, mit sich führen. In den Zellhaufen zeigt sich vielfach die grosse Adaptationsfähigkeit des Syncytiums, besonders seiner Kerne, die, oft lang aus-

gezogen nur von einem schmalen Protoplasmaleib umgeben, zwischen den Langhans'schen Zellen hindurchkriechen.

Verfolgen wir nun die Blasenmole am Übergang zum umgebenden Uterusgewebe, so halten wir uns, um eine klare Übersicht zu gewinnen, am besten an die drei Schnittgruppen, welche von den oben angeführten, verschiedenen Stückchen der Uteruswand angefertigt wurden.

Betrachten wir zuerst die Schnitte, welche dem oberhalb des Orificium internum herausgeschnittenen Präparate entstammen, so finden wir makroskopisch den etwa $^1/_2$—1 mm breiten, stärker tingierten, stellenweise zerfetzten Saum von Mucosa und darüber eine von vielen feinen Spalten durchzogene Muskellamelle, welche auf der der Blasenmole zugekehrten Seite verschiedene mehr oder weniger gelappte, abgerundete Gewebsleisten erkennen lässt. Unter dem Mikroskope sehen wir, dass diese Leisten sehr oft zwischen Gefässen liegen, welche sich gegen die Blasenmole hin trichterförmig öffnen; sie bestehen am Rande entweder aus nacktem Muskelgewebe, oder sie werden von einer aus mehreren Lamellen gebildeten Fibrinschicht überzogen, die sich an einzelnen Stellen auch tiefer in das Gewebe hineinzieht; oft ist der Überzug deutlich als Gefässwand erkennbar. Weiter in der Tiefe sind diese Gewebsleisten oft von grossen hämorrhagischen Infiltraten durchzogen; ferner sehen wir sie auf grosse Strecken hin nekrotisiert, oder mit später zu beschreibenden grossen Zellen infiltriert.

In den oben angeführten Gefässtrichtern, in deren Wand wir stellenweise gut erhaltenes Endothel finden, liegen nun die Elemente der Blasenmole, Zotten mit Zellhaufen und zellig infiltrierten Fibrinklumpen eingekeilt, und zwar derart, dass sich die Zotte mehr in der Mitte lokalisiert, die Fibrin- und Zellklumpen dagegen sich breitbasig an der Wand anheften; so können wir die letzteren oft als schmale, das Gefäss austapezierende Zellschicht bis tief in das Gewebe hinein verfolgen. Treffen nun diese Zellklumpen, die deutlich aus Langhans'schen und syncytialen Zellen aufgebaut sind, auf longitudinal verlaufende Muskelfasern, so sieht man an denselben wenig Veränderung, stossen sie aber auf ein zum Trichter vertikal stehendes Muskelbündel so sehen wir eine sehr ausgedehnte Invasion von

grossen verschieden aussehenden Zellen zwischen die Muskelelemente hinein, dieselben auseinander drängend, so dass wir oft ganze Gesichtsfelder haben, die beinahe nur aus solchen eingewanderten Zellen bestehen, während von den Muskelzellen nur noch eine geringe Zahl übrig geblieben ist, welche mehr oder weniger verändert, zerstreut zwischen die ersteren eingelagert sind.

Weiter in der Tiefe der Muskulatur wiederholt sich der gleiche Prozess in der Weise, dass von einem solchen in der Vene weiter geschleppten Pfropf von Zellen, welche das Gefäss oft auf weite Strecken hin ausfüllen oder austapezieren, die Einwanderung in die umgebende Muskulatur erfolgt, diese zum allmählichen Schwund und zur Nekrose bringend.

Betrachten wir nun diese Infiltrationsherde bei starker Vergrösserung, so können wir, wie bei den Zellklumpen deutlich zwei Arten von Zellen in ihnen unterscheiden:

1. Grosse Zellen mit einer feinen Zellmembran und einem hellen, durchsichtigen Protoplasma, welche in kleineren oder grösseren Gruppen zusammen im Gewebe liegen ohne durch andere Intercellularsubstanz voneinander getrennt zu werden, als durch ihre Zellwände. Ihre Form ist je nach der gegenseitigen Lagerung eine polyedrische, runde oder ovale. Der grosse bläschenförmige Kern ist rundlich, oval oder bohnenförmig mit einer stark gefärbten Kernmembran. Er lässt in seinem Innern, als feines Balkenwerk, ein gut ausgeprägtes Kerngerüst mit 1 oder 2 Kernkörperchen erkennen. Sehr häufig findet man in diesen Zellen Kernteilungen, und zwar in meinen Präparaten ausschliesslich durch direkte Teilung entstandene, so dass wir in einzelnen Zellen zwei oder auch mehr, gewöhnlich symmetrisch gelegene Kerne finden, hier und da mit beginnender Teilung des Protoplasmas. Diese zelligen Bestandteile zeigen eine solche Übereinstimmung mit den daneben liegenden Langhans'schen Zellen in den Gefässen, dass sie wohl ohne weiteres mit denselben identifiziert werden dürfen.

2. Syncytiale Zellen. Sie erscheinen in diesen Präparaten gewöhnlich als kolossale rundliche oder langgestreckte Riesenzellen, bald auch als Einzelzellen, mit einem feinkörnigen, getrübten, stark gefärbten Protoplasmaleib, oft mit feiner Zellmembran, oft aber auch mit mehr körniger, nicht scharf abgegrenzter Oberfläche. Im Innern des Zellprotoplasmas finden wir

hie und da grosse kreisförmige Hohlräume (Vacuolen), einzeln oder zu mehreren beisammenliegend und durch eine schmale Protoplasmaschicht voneinander getrennt, ferner einen oder viele (sogar 20 und mehr) sehr stark tingierte Kerne von verschiedener Form; bald sind sie rund oder oval, bald mehr eckig, bald mit höckeriger Oberfläche, bald mit kolbenförmig verdickten Enden und schmälerem Zwischenstück, oder dann wieder lang ausgezogen, schmal in langen Reihen parallel nebeneinander verlaufend, oft auch spindelförmig. Wie das Protoplasma dieser Elemente, ist auch der Kern viel stärker tingiert, sein Protoplasma, grob gekörnt, enthält teilweise gut erkennbare Kernkörperchen, teilweise ist die Färbung eine so intensive, dass der Kern als ein dunkler Klumpen erscheint. Stellenweise trifft man auch hellere Partien im Kernprotoplasma, hier und da auch blasenartige Vacuolen, welche die Kernsubstanz als dunklen Wall an die Wand des Kernes drängen. Kernteilungen wurden in diesem Gewebe keine gefunden.

Die Anordnung dieser syncytialen Elemente, deren Identität mit dem Syncytium der Blasenmole aus obiger Beschreibung leicht ersichtlich ist, ist eine derartige, dass wir sie vor allem in den venösen Gefässen der infiltrierten Gewebspartien finden, als Einzelzellen oder als Riesenzellen, gewöhnlich wandständig gelagert; oft etablieren sie sich auch in der Gefässwand unter dem Endothel, dasselbe gegen das Gefässlumen hin vorstülpend. Im Gewebe selbst trifft man sie mehr an der Oberfläche, den Gefässen entlang angeordnet, und von hier aus sich zuweilen als dunkle Leisten zwischen die zelligen Elemente der Infiltrationsherde hinein erstreckend. Ganz vereinzelt konstatiert man sie auch als isolierte, stark tingierte Zellen mit den typischen Kernen tiefer im Gewebe zwischen den Muskelzellen liegend.

Eine auffällige Thatsache ist es, dass sowohl Syncytium, als besonders Langhans'sche Zellen an Volumen bedeutend zunehmen, sobald sie im Gewebe eingebettet sind.

Sowohl in den Zellhaufen der Blasenmole, als in denjenigen, welche in den venösen Gefässen tiefer ins Gewebe gewandert sind, finden wir Zellen, in denen sich die Eigenschaften der Langhans'schen und der syncytialen Elemente vermischen, indem z. B. Zellen mit deutlicher Zellmembran und ovalem Kern eine intensive Färbung, sowohl des Zell- als des Kernprotoplasmas aufweisen und anderseits in syncytialen Riesenzellen Stellen vor

kommen, in denen das Protoplasma hell und durchscheinend ist. Verhältnisse, wie sie schon von Marchand in seiner Arbeit „über das maligne Chorionepitheliom“[1]) beschrieben wurden.

Als Illustration mögen der Beschreibung dieser Schnittgruppe unsere Zeichnungen Fig. 1 und 2 beigefügt werden.

Fig. 1 auf Tafel VIII zeigt uns ein Stück einer grossen Chorionzotte mit ihrem Epithelsaum und einer mit Borstenbesatz ausgestatteten, rankenförmigen Epithelschlinge. Das Epithel ist in diesem Falle ausschliesslich syncytialer Natur. Dicht daneben liegt eine zweite kleinere Zotte mit vielfach verschlungenem, ebenfalls syncytialem Epithelsaum und daran anschliessend ein Zellhaufen aus Syncytium mit vielgestaltigen Kernen und nur wenig deutlichen Langhans'schen Zellen bestehend. Dieser Zellkomplex lehnt sich, nur durch eine schmale Fibrinschicht von ihm getrennt, an die bereits stark zellig infiltrierte Muskelwand eines Gefässtrichters an. — —

In Fig. 2 haben wir wieder ein venöses Gefäss mit noch deutlich erhaltenem Endothel, in welchem wandständig angeordnete, syncytiale Zellen zu erkennen sind. Grosse Riesenzellen derselben Natur befinden sich an der Gefässwand zu beiden Seiten und füllen zum Teil auch eine schmälere Abzweigung dieser etwas weiteren Vene aus. Mehr in der Tiefe des Gewebes treffen wir sehr zahlreiche Langhans'sche Zellen, stellenweise in Teilung begriffen und zwischen ihnen noch vereinzelte Muskelzellen.

Gehen wir in unserer Beschreibung weiter zu den Schnitten, in welchen die ganze Dicke der Uteruswand mit angrenzenden Zottenmassen getroffen wurde, so erkennen wir in denselben nur noch einen ca. 1 mm breiten Saum von Muskulatur, welcher auf der inneren, dem Cavum uteri zugekehrten Seite starke hämorrhagische Infiltration und Nekrose zeigt, so dass solche nekrotische Gewebspartien stellenweise als Inseln gänzlich von der Wand losgelöst erscheinen. Die zum Teil hydropisch aufgequollenen, zum Teil auch wenig veränderten Zotten lehnen sich mit ihren oft mächtigen Zellhaufen an die Wände der hier sehr weiten venösen Gefässspalten an, das zunächst liegende Gewebe in der schon beschriebenen Weise infiltrierend. In den in dieser Schnittgruppe zahlreich getroffenen Arterienquerschnitten konnte ich nirgends Geschwulstelemente entdecken.

---

[1]) Marchand: Über das maligne Chorionepitheliom etc. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 39, pag. 254.

Am grössten sind aber jedenfalls die Veränderungen in den aus der Tiefe der Muskulatur im Fundus uteri herstammenden Schnitten. Hier scheint schon makroskopisch das Grundgewebe, d. h. die Muskulatur, so stark durchlöchert und zerrissen, dass man die Veränderungen als sehr weitgehende vermuten kann. Das Mikroskop bestätigt diese Annahme in hohem Masse. In einigen weiten Gewebsspalten finden sich grosse degenerierte Zotten, in andern etwas schmäleren, an den restierenden Endothelien deutlich das venöse Blutgefäss verratenden, Haufen von Zellen, die das Gefässlumen an vielen Stellen ganz verlegen, an anderen aber eine schmale, gewöhnlich central gelegene Spalte freilassen. An den Verzweigungen des Gefässes findet oft auch eine Teilung des Zellhaufens statt und die verschiedenen Abschnitte wandern dann weiter in die engeren Gefässäste, sich wie Keile in dieselben hineinzwängend. So finden wir in der Tiefe der Muskulatur in Venenquerschnitten oft dicht geschlossene, aus solchen eingeschleppten Geschwulstelementen bestehende Nester, in welchen das Syncytium als dunkler gefärbte Gewebsart mit schmalem Protoplasmaleib und langen, oft ihrer Lage entsprechend gebogenen Kernen, ein weitmaschiges Gerüst bildet, in dessen Zwischenräume sich die Langhans'schen Zellen so dicht hineinschmiegen, dass nicht die kleinste Spalte zwischen ihnen übrig bleibt. Auch in diesen Nestern finden wir hier und da grosse Riesenzellen, deren Protoplasma ganz demjenigen der Langhans'schen Zellen gleicht mit einem Haufen ovaler, durchscheinender Kerne. Liegt nun daneben eine syncytiale Riesenzelle mit nur wenig dunkler gefärbtem Kern und Zellprotoplasma, so fällt es oft sehr schwer, die Herkunft der beiden Arten festzustellen. Auf diese Weise erhalten wir dann sehr schöne Bilder, in welchen sich diese Nester mit ihren grossen Zellen und den deutlichen Zellkonturen äusserst scharf von dem mit Rundzellen stark infiltrierten Gewebe der Umgebung abheben.

Ausserdem aber treffen wir grosse, gewöhnlich in der Nähe eines mit Geschwulstelementen ganz oder teilweise angefüllten, weiten Gefässes gelegene Felder, in denen die Infiltration ganz diffus zwischen die Muskelzellen hinein stattgefunden hat und zwar in der früher schon beschriebenen Weise, nämlich parallel dem Verlaufe ihrer Muskelfasern.

Wir haben es also in diesem Falle mit einer Erkrankung

zu thun, in der sich im Anschluss an einen Abort, bei einer äusserst anämischen Frau eine destruierende Blasenmole entwickelte.

Diese letztere verbreitete sich auf dem Wege der venösen Blutgefässe bis tief in die Uterusmuskulatur hinein, dieselbe zur Nekrose bringend, und zwar sowohl durch ausgedehnte Hämorrhagien als auch durch Hineinwuchern der vermehrten und vergrösserten epithelialen Elemente der Blasenmole, also durch Entstehung eines sog. Syncytioma malignum.

Durch vollständige Zerstörung der Uteruswand trat an einer Stelle Uterusruptur und Durchbruch der Blasenmole in die Bauchhöhle ein, was den Tod der Patientin zur Folge hatte.

Der ganze Krankheitsverlauf dauerte kaum drei Monate.

Eine Sektion wurde leider von den Angehörigen nicht zugegeben, so dass wir nicht wissen, ob sich bereits Metastasen in anderen Organen gebildet hatten; dass diese aber auch im negativen Falle nicht mehr lange auf sich hätten warten lassen ist wohl anzunehmen, um so mehr, als uns die im Stumpfe des rechten Ligamentum latum getroffene Zotte ein Beweis ist, dass die Verschleppung derselben die Grenze des Uterus bereits überschritten hatte.

Eine der Schlussfolgerungen, die Neumann[1]) in seiner Arbeit: Zur Kenntnis der Blasenmolen und des „malignen Deciduoms“ veröffentlichte, ist folgende: „Die Blasenmole ist nicht als jenes harmlose Gebilde anzusehen, wofür sie noch bis vor wenigen Jahren galt.“ Der Eindruck, den ich in meinem Falle in dieser Hinsicht gewonnen habe, bestätigt diese Ansicht in vollstem Masse; sowohl klinisch als anatomisch haben wir es hier mit einer äusserst bösartigen Erkrankung zu thun.

Herrn Prof. Wyder erlaube ich mir an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen für die Anregung und die Überlassung des Materials zur vorliegenden Arbeit, sowie Herrn Prof. Ernst für die freundliche Durchsicht und Frl. Dr. Kworostansky für ihre wertvollen Ratschläge bei der Abfassung derselben.

---

[1]) Neumann, Monatsschr. f. Geb u. Gyn., Bd. VI, Heft 2.



1.

m

s. Z.

f

s. Z. S.

Ch. ep.

B

Ch. Z.

st.

2.



Verlag von Arthur Georgi in Leipzig

Figurenerklärung zu Tafel VIII.

Fig. 1: Grosse Chorionzotte mit Zellhaufen und Fibrinklumpen an die Wand eines erweiterten Gefässes anlehnend.

m. glatte Muskelfasern mit syncytialen Zellen (s. Z.) infiltriert,
f. fibrin,
SZS. syncytiale Zellsäule,
Ch ep. Chorionepithel,
st. Chorionzottenstroma,
Ch. Z Chorionzotte,
B. Borstenbesatz.

Vergrösserung: Zeiss. D. Oc. 2.

Fig. 2. Vene mit kleinerer Abzweigung, syncytiale Elemente enthaltend, das umgebende Gewebe mit Langhans'schen und syncytialen Zellen infiltriert, die Muskelzellen bis auf wenige verdrängt und zum Schwund gebracht.

s. R. Z. syncytiale Riesenzellen,
E. Gefässendothel,
L. Z. Langhans'sche Zellen,
m. Muskelzellen.

Vergrösserung: Zeiss. C. Oc. 2.